

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
令和3年度 分担研究報告書

ナショナルデータベースを用いた本邦における小児の内服抗菌薬の使用実態に関する研究
研究分担者 岩元 典子（国立国際医療研究センター 国際感染症センター）

研究要旨

抗菌薬使用量は、約9割が内服抗菌薬とされており、これらの抗菌薬の大部分は外来で処方されている。そのため外来患者に対する抗菌薬の処方は重要な抗菌薬適正使用の対象となっている。加えて経口抗菌薬処方量全体に占め 15 歳未満の小児の処方量が多いことも明らかにされてきた。2016 年に日本政府によって薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン(2016-2020)が策定され、その一環として小児外来患者に対しても様々な抗菌薬適正使用対策に向けての活動が行われている。そこで今後、抗菌薬適正使用を推進すべきターゲットや抗微生物薬の使用状況について 詳細な調査を行うべきターゲットを明らかにするために、AMR 対策アクションプランの策定前と策定後の小児の全国の経口抗菌薬使用量の変化を詳細に評価した。抗菌薬使用量(AMU: Antimicrobial Usage)の変化は、年齢によって異なっていた。具体的には、8 歳以下の患者では使用量が減少し、15 歳以上の患者では増加した。第 2 に、病院、診療所ともに、2016 年以降は、抗菌薬の処方は減少する傾向にあった が病院の処方がより低下した。第 3 に、パイロットエリアの調査では、小児外来経口抗菌薬全体の 35%が耳鼻科医院で処方され、8%が皮膚科医院で処方されていることが 明らかになった。両診療科医院からの抗菌薬処方 は 2011 年から 2018 年にかけて増加 する傾向にあった。

AMR 対策アクションプランの制定前後で 8 歳未満、小児領域の抗菌薬使用量は減ったが、15 歳以上や専門診療科領域での抗菌薬使用量は増えた。今後これらの年齢層、領域も対象とした施策が望まれる。

研究協力者

森崎菜穂（国立成育医療研究センター 社会医学部）

宮入烈（浜松医科大学医学部 小児学講座）

宇田和宏（岡山大学病院 小児科）

A. 研究方法

1) 患者対象と研究期間

2011 年 1 月から 2018 年 12 月までに本邦の医療機関を受診した 0-19 歳の患者に対して、処方された抗菌薬処方内容を調査した。処方する医療機関の診療科毎の変化を調べるために、5 つの都市をパイロットエリアとして選択し

た。

2) データベース

レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) の調剤レセプトおよび医科レセプト、歯科レセプトから下記の項目を抽出した。

3) データの抽出項目

年齢、処方年月日、抗菌薬処方内容、抗菌薬処方量、第一標榜科を掲げる診療科、病診区分

4) 抗菌薬の抽出項目、分類

抗菌薬は、WHO の定めた医薬品 分類である ATC 分類の J01 に該当する項目から内服抗菌薬を抽出した。

5) 抗菌薬の使用密度

抗菌薬処方日数 (Days of therapy : DOTs) を用いて算出した。年次推移の比較の際は、小児人口で補正を行った DOT/PID days of therapy (DOTs) per 1000 pediatric inhabitants per day を用いた。

6)パイロットエリア

AMR 対策アクションプランの一環で、小児外来患者に対する効果的な抗菌薬適正使用の方法を策定するために、研究班のメンバーが各地域で普及啓発、動向調査、抗微生物剤の適正使用の活動を行ってきた。研究班のメンバーが所属する医療機関の周辺地域で

ある 5 つの都市をパイロットエリアとして選出した。

7)人口補正は総務省統計局のホームページに掲載される各年の 10 月 1 日現在の値を用いた。

8) 倫理的配慮

国立成育医療研究センターの倫理委員会で承認を得た。(受付番号:1491)

B. 結果

小児の経口抗菌薬使用量の DOTs/PID は、AMR 対策アクションプランが策定された後、18.7%減少した(策定前:29.5 DOTs/PID vs. 策定後:24.04 DOTs/PID; P=0.008)。AMR 対策アクションプラン実施後、0~8 歳では抗菌薬使用量 (DOTs/PID)が有意に減少した。15、17~19 歳では有意に増加していることが明らかになった(図 1)。AMR 対策アクションプラン実施後、抗菌薬使用量(DOTs/PID)は、広域ペニシリン (年間推定変化量 0.051 DOTs/PID、p=0.003)とキノロン系抗菌薬(年間推定変化量 0.047 DOTs/PID, p=0.262)が増加し、第 3 世代セファロスポリン(年間推定変化量 -0.168 DOTs/PID, p=0.073)とマクロライド系抗菌薬の使用量(年間推定変化量 -0.610 DOTs/PID, p< 0.001)が減少したことが確認された。15 歳以上の抗菌薬種類別の内訳に注目すると、マクロライド系が 38.2%、第 3 世代セファロスポリン系が 20.8%、テトラサイクリン系が 20.3%、キノロン系が 10.2%であった。

15~19歳の年齢層では、第三世代セファロスポリン系とテトラサイクリン系のDOTs/PIDがそれぞれ27%(策定前:2.45DOTs/PID、策定後:3.11DOTs/PID)、1%(策定前:2.84DOTs/PID、策定後:2.86DOTs/PID)増加した。

パイロットエリアの対象となったのは、3,675の医療機関であった。0~19歳の小児へ抗菌薬を処方している医療機関の内訳は、耳鼻科医院での処方が最も多く(35%)、次いで小児科医院(25%)、小児科の標榜のある病院(12%)、小児科標榜医院(10%)、皮膚科医院(8%)、内科医院(7%)、小児科標榜のない病院(1%)であった(図2a)。

線形解析の結果、DOTs/PIDは、病院(小児科標榜あり(年間推定変化量 -0.073 DOTs/PID, $p=0.012$)、小児科標榜なし(年間推定変化量 -0.015 DOTs/PID, $p<0.001$)と小児科標榜医院(年間推定変化量 -0.136 DOTs/PID, $p=0.002$)、内科医院(年間推定変化量 -0.014 DOTs/PID, $p=0.037$)、その他の診療所(年間推定変化量 -0.092 DOTs/PID, $p=0.001$)では期間中に有意に減少したが、皮膚科医院(年間推定変化量 0.061 DOTs/PID, $p=0.004$)では有意に増加した。AMR対策アクションプラン策定前後のDOTs/PID値を測定したところ、小児科医院のDOTs/PIDは17.8%減少、小児科標榜のある病院の処方量は18.8%減少、小児科標榜医院の処方量は32.9%減少、内科医院の処方量は32.8%減少した。一方、耳鼻科医院の処方量は3.71%増加し、皮膚科医院の処方量は21.14%増加した。

抗菌薬処方が増加した専門診療科の詳細を解析すると、耳鼻科医院では、マクロライド系が41.4%、第三世代セファロスポリンが29.2%、ペニシリン系が11.2%、キノロン系抗菌薬が6.6%処方されており、キノロン系抗菌薬はAMR対策アクションプラン策定前後のDOTs/PID値は30.8%増加した。皮膚科医院では、テトラサイクリン系抗菌薬が37.1%、マクロライド系抗菌薬が31.6%(ロキシシロマイシンは23.7%、クラリスロマイシンは7.7%)、第三世代セファロスポリンが17.4%、ファロペネムが5.9%であった。AMR対策アクションプラン策定前後のDOTs/PID値は、テトラサイクリン系抗菌薬が22.5%、マクロライド系抗菌薬が26.9%それぞれ増加した。

C. 結論

AMR対策アクションプランの制定前後で8歳未満、小児領域の抗菌薬使用量は減ったが、15歳以上や専門診療科領域での抗菌薬使用量は増えた。今後これらの年齢層、領域も対象としたサーベランスや施策が望まれる。

D. 研究発表

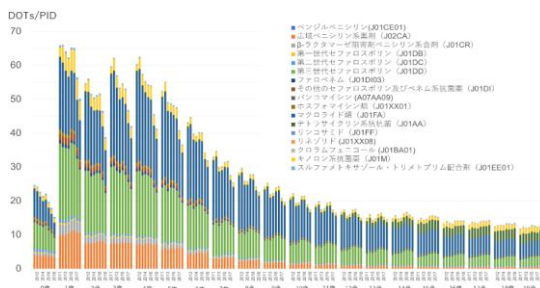
1. 論文発表: Pediatrics International (accepted)
2. 学会発表: なし

E. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得: なし
2. 実用新案登録: なし
3. その他: なし

F.図

図 1. 年齢別,抗菌薬種別 2011 年から 2018 年までの小児経口抗菌薬総使用量の推移



キノロン系、テトラサイクリン系抗菌薬の処方診療科別内訳

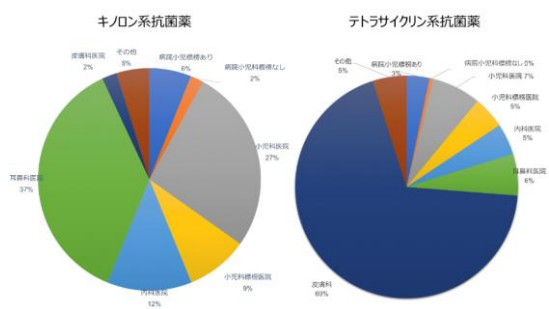


図 2:(a)パイロットエリアにおける小児用経口抗菌薬を処方する医療機関の分布

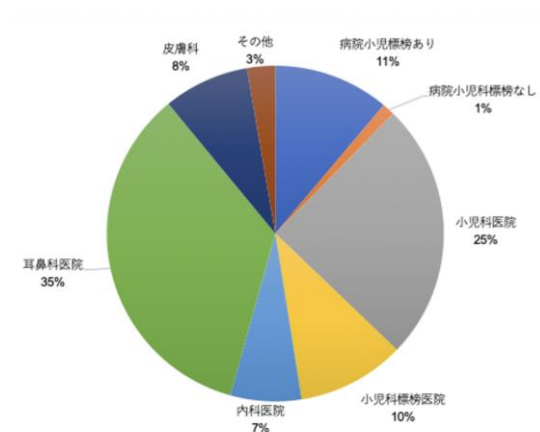


図 2:(b)パイロットエリアにおける臨床専門分野別の 2011 年から 2018 年までの小児経口抗菌薬の総使用量の推移

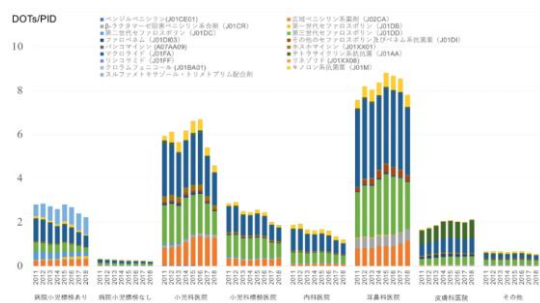


図 2:(c)2011-2018 年のパイロットエリアの